

DU RÔLE POSSIBLE DE LA CIRCULATION LOCALE
DANS LES CONDITIONS PATHOGÉNIQUES
DU
**DÉVELOPPEMENT DU CANCER
DE LA FACE**

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 21 Décembre 1931

PAR

Clovis-René DURIS

Elève de l'Ecole principale du service de santé de la marine
et des troupes coloniales.

Né à Saint-Georges-du-Bois (Charente-Inférieure) le 2 octobre 1904

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, Professeur	Président.
		ABADIE, Professeur	Juges.
		PERRENS, Agrégé	
		PIÉCHAUD, Agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1931



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548422_0070

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1931-1932

N° 75

DU ROLE POSSIBLE DE LA CIRCULATION LOCALE
DANS LES CONDITIONS PATHOGÉNIQUES
DU
**DÉVELOPPEMENT DU CANCER
DE LA FACE**

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 21 Décembre 1931

PAR

Clovis-René DURIS

Elève de l'Ecole principale du service de santé de la marine
et des troupes coloniales.

Né à Saint-Georges-du-Bois (Charente-Inférieure) le 2 octobre 1904

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, Professeur	<i>Président.</i>
		ABADIE, Professeur.....	} <i>Juges.</i>
		PERRENS, Agrégé	
		PIÉCHAUD, Agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH
RIVIÈRE, BARTHÉ, LE DANTEC, DENIGES, AUÇHE.

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique chirurgicale	CASSAET.	Clinique gynécologique...	GUYOT.
Pathologie et thérapeutique générales	CHAVANNAZ.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	CRUCHET
Clinique d'accouchements, Anatomie pathologique et microscopie clinique....	BEGOUIN.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie	CARLES.	Physique médicale et pharmacéutique	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie	ANDERODIAS.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques.....	BONNIN.
Physiologie	SABRAZES.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	PETGES.
Hygiène	VILLEMIN.	Clin. des mal. des voies urinaires ..	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies nerveuses et mentales....	ABADIE
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	PACHON.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie...	PORTMANN.
Chimie ..	LEURET.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale	LANDE	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie	RÉCHOU.		
Zoologie et parasitologie..	CHELLE.		
Médecine expérimentale..	BEILLE.		
Clinique ophtalmologique.	DUPOUY.		
	MANDOUL.		
	DUPERIE.		
	TEULIERES.		

MICHELEAU (Médecine générale).

MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie). LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			MM.
Anatomie	DUBECO.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Technologie	DUFOUR.	Obstétrique	JEANNENEY
Physiologie	FABRE.		CHARRIER.
Parasitologie et Sciences naturelles	R. SIGALAS.		LOUBAT.
	CREYX.		PERY.
	AUBERTIN.		RIVIERE.
Médecine générale.....	DAMADE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX
	PIECHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceutique et toxicologie...	VITTE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÈMENTAIRES :

MM.			MM.
Clinique dentaire	CAVALIE	Puériculture	FAUGERE.
Médecine opératoire	PAPIN	Pharmacie chimique	GOLSE
Accouchements	RIVIERE.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Ophtalmologie	CABANNES		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes . MM. N...

Cours complémentaire annexe — Prothèse et rééducation professionnelle GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MES GRAND'MERES

A MON PERE, A MA MERE

*Bien faible témoignage de ma
reconnaissance et de ma pro-
fonde affection.*

A TOUTE MA FAMILLE

AUX MIENS ET A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES

DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE
ET EN PARTICULIER A CEUX DE « L'ÉQUIPE »

*En souvenir de quatre années
d'études et de joies communes.*

A MES PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE ANNEXE DE ROCHEFORT

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES COLONIES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANNENEY

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

CHIRURGIEN ADJOINT DU CENTRE RÉGIONAL CONTRE LE CANCER

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE PARIS

CROIX DE GUERRE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SABRAZES

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ET DE MICROSCOPIE CLINIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN CHEF DU SERVICE DES CONTAGIEUX

A L'HÔPITAL D'ISOLEMENT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

INTRODUCTION

Nous serions fort heureux si nos modestes travaux, ajoutés à ceux déjà si nombreux qui ont été publiés sur le cancer, pouvaient aider à la découverte de la cause de cette terrible maladie à laquelle, chaque année, l'humanité paye un aussi lourd tribut.

C'est donc croyant faire œuvre utile que nous nous sommes attaché à étudier le rôle de la circulation locale dans l'étiologie du cancer.

Nous demandons à notre jury beaucoup d'indulgence, car il nous a été difficile de rassembler nos matériaux, cette étude étant une chose tout à fait nouvelle en matière de cancer. La littérature médicale, si abondante sur cette question, est cependant complètement muette ou à peu près, quand on aborde le problème sous cet angle.

Mais avant d'entreprendre l'étude de notre sujet, nous avons à cœur de remercier tous nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux de Bordeaux dont nous avons, quatre ans durant, suivi l'excellent enseignement, et en premier lieu, M. le Professeur agrégé Jeanneney qui nous a inspiré ce travail et dont la documentation personnelle a grandement favorisé notre tâche.

Nous devons dire également toute notre gratitude à M. le Professeur Sabrazès qui a bien voulu nous faire le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse et nous aider de ses conseils et de ses observations.

Il nous est aussi un devoir très agréable à remplir, celui de remercier ici M. le Professeur Réchou qui nous a tou-

jours accueilli avec beaucoup de bienveillance dans son service.

Nous diviserons notre travail ainsi que suit :

I. Historique, et les diverses théories pathogéniques du cancer.

II. Etude anatomique de la vascularisation au niveau de la tête.

III. Des facteurs de la diminution de la vascularisation.

IV. Rapports entre la cholestérine locale, la vascularisation et la fréquence des cancers aux divers points de la face. Ce que l'on peut en déduire.

V. Faits expérimentaux en faveur de cette conception.

VI. Applications thérapeutiques.

VII. Conclusions.

HISTORIQUE ET LES DIVERSES THÉORIES PATHOGÉNIQUES DU CANCER

Le cancer est connu depuis la plus haute antiquité. Hippocrate, fondateur des premiers rudiments de l'ancienne médecine, attribue cette maladie « aux modifications du sang, des humeurs, de la bile noire ». C'est donc là une théorie humorale.

Plus tard, Galien reprend la même théorie. Il attribue lui aussi un rôle considérable « à cette bile noire qui ne bouillonne pas ». Quand la bile noire, dit-il, aura « assailli la chair, laquelle est mordante, elle érode le cuir tout alentour situé, et fait ulcère; mais elle est moins âcre et fait chancre sans ulcération ».

Cette théorie fut admise pendant tout le moyen âge, période pendant laquelle l'Eglise rallie tous les intellectuels; tous ceux qui pratiquent la médecine sont des gens d'Eglise. Son influence, alors toute puissante, inhibe l'activité scientifique par des vexations et des persécutions multiples.

La Renaissance nous vaut, avec Ambroise Paré, une classification des tumeurs. Mais le début du xvii^e siècle voit prédominer l'esprit de Descartes qui s'efforce d'appliquer à la physiologie et à la pathologie générales ses théories physiques et chimiques. Pour lui, c'est la lymphe extravasée et coagulée qui provoque et subit des modifications physiques et chimiques formant l'élément constitutif d'une tumeur.

Il nous faut arriver au xix^e siècle pour voir progresser la question, le siècle précédent ayant fait un pas de géant dans le domaine des sciences biologiques, chimiques et physiques.

Bichat, le premier, montre la structure cellulaire du cancer. Laënnec et Dupuytren développent ses théories (1804).

En 1826, avec Broussais, on revient à la théorie humorale. Cet auteur développe le premier l'idée d'irritation dans la pathogénie du cancer.

J. Müller, en 1838, établit les premiers fondements de l'histologie pathologique des tumeurs et formule la loi que « le tissu qui forme une tumeur a toujours son représentant dans un tissu de l'organisme, soit embryonnaire, soit adulte ».

Ainsi s'écroule la théorie de Broussais.

En 1870, les travaux de Virchow, de Cornil et Ranvier, fixèrent l'état de la question du cancer.

Avec l'ère de Pasteur, des moyens d'investigation plus puissants ayant été trouvés, nous voyons apparaître des chances de guérison opératoire pour cette terrible maladie, et une véritable classification des diverses tumeurs.

A l'heure actuelle, on a résolu un grand nombre de problèmes attenants à celui du cancer, grâce aux progrès de l'expérimentation.

La possibilité, par exemple, chez certains animaux de reproduire le cancer à volonté, a permis de déterminer le rôle d'un grand nombre de facteurs qui favorisent ou qui s'opposent à son développement.

Miss Maud Slye a montré sur des souris que le cancer obéissait aux lois de Mendel, quant à l'hérédité.

On sait à la suite des travaux de Dustin que l'injection de diverses substances peut activer, freiner ou supprimer la prolifération des cellules dont le dérèglement est caractéristique du cancer.

Warburg nous apprend que les cellules cancéreuses ont la propriété de vivre en anaérobiose. Reding montre que le cancer provoque l'alcalose des humeurs.

La culture des tissus en série pratiquée par Carrel a ouvert de nombreux horizons aux recherches sur le cancer.

De nombreuses conditions ont été trouvées capables de

dévier les cellules de leur cadre physiologique et de les amener à la cancérisation.

Ce sont tout d'abord les irritations chroniques, les ectopies et les foyers cellulaires se produisant dans les ulcères, les cicatrices, les résidus cellulaires réactionnels, les suites de brûlures, etc.

Dans le même ordre d'idée, nous avons comme causes prédisposantes : l'éthylisme, l'abus du bétel dans certains pays, les lésions dentaires invétérées, les séquelles de syphilis, les manipulations de substances prédisposant au cancer (aniline, goudron, paraffine, arsenic, etc.).

L'étude du cancer expérimental par le goudron nous montre la susceptibilité au cancer des endroits badigeonnés, et qu'il existe de plus une prédisposition à distance, une tendance au cancer du poumon, d'après Murphy.

De plus, chez des souris soumises à la fois à des badigeonnages et à des pointes de feu éloignées des régions goudronnées (ces pointes de feu ayant été mises à l'abri de tout apport extérieur de goudron), on a vu se développer un cancer au niveau de ces pointes de feu cicatrisées (Fischer-Wasels, Maisin).

Les solutions de ces problèmes particuliers posés par le cancer ne nous donnent malheureusement pas la clef du problème principal.

Quoi qu'il en soit, ce problème reste orienté vers une solution morphologique, ainsi que nous le prouvent suffisamment les théories modernes sur l'étiologie et la pathogénie de cette affection.

Ces théories peuvent être classées en quatre groupes principaux :

- 1° Théories embryonnaires;
- 2° Théories microbiennes ou parasitaires;
- 3° Théories cellulaires;
- 4° Théorie chimique ou glycolitique.

1^o Théories embryonnaires

Pour Cohnheim, père de cette théorie, un groupe cellulaire reste à l'état embryonnaire au lieu d'évoluer comme le reste de l'organe. Qu'une irritation chronique, un traumatisme, un trouble vasculaire se produisent au niveau de ces cellules, et leur pouvoir prolifératif, jusque-là latent, se réveille. L'envahissement de l'organisme par le cancer se faisant à la faveur d'un affaiblissement du sujet porteur de ces germes embryonnaires.

Si l'hypothèse de Cohnheim peut satisfaire l'esprit, elle explique seulement la localisation des néoplasmes d'origine congénitale et non leur cause intime.

Cette théorie fut élargie par Ribbert. Il admet que l'inclusion de fragments de tissus peut se faire chez l'adulte et être ainsi acquise ou congénitale.

Ainsi s'expliqueraient les cancers de cicatrices, de brûlures.

Mais par contre, les faits dans lesquels les processus cicatriciels et inflammatoires n'aboutissent pas au cancer ne sont pas rares.

Il ne reste donc de ces théories embryonnaires que la formation des tumeurs bénignes et congénitales, dont quelques-unes se transforment en cancer.

Par ailleurs les acquisitions dues au cancer expérimental sont venues confirmer définitivement les théories embryonnaires du cancer, ainsi qu'en témoignent les expériences d'Askanazy, de Carrel et de Fischer, qui transforment des tératomes en sarcomes.

2^o Théories microbiennes ou parasitaires

Ces théories doivent leur développement à l'époque pasteurienne.

Nous ne mentionnerons que les principaux agents qui tour à tour furent accusés d'être le germe spécifique du cancer.

Ce fut tout d'abord le micrococcus neoformans de Doyen et Rappin, puis le blastomycète de Wlaeff et de Bosc, les symbiotes de Portier, les coccidies de la peau (Darier, Malassez, etc.), les acariens (Dallinger, Virchow), les helminthes, les cysticerques, etc. Mais tous ces agents ne sont pas spécifiques; ils agissent comme corps irritants et ne sont pas la cause intime de la cancérisation.

Devant l'impossibilité de trouver l'agent spécifique du cancer, on incrimina les virus filtrants.

Borrel, en 1907, fut le premier à émettre cette hypothèse. La découverte en 1910 par Peyton Rous, d'une tumeur qui chez la poule est transmissible par inoculation de filtrat même desséché est venue donner un regain d'actualité à la théorie infectieuse du cancer.

Mais Roussy estime que ces tumeurs forment un groupe à part et méritent le nom de sarcome infectieux, pour les différencier des sarcomes chimiques de Carrel et de A. Fischer.

Ces dernières années un auteur américain, Nuzum, dit avoir isolé du cancer humain et de celui de la souris un microbe qu'il croit spécifique. Glower, Scott et Mac Cormack, en ensemençant des fragments de tumeur jeune dans des milieux adéquats, ont vu se développer eux aussi un germe qu'ils croient spécifique.

Blumenthal et ses collaborateurs prétendent avoir retiré de plusieurs cancers humains une bactérie ressemblant au bacterium tumefaciens. Cela en brûlant les bords d'une tumeur; il se forme des phlyctènes dont la sérosité contient le microbe qu'ils ont isolé. Cette bactérie inoculée à des plantes sensibles (soleils) a provoqué la formation de tumeurs caractéristiques, inoculée à des animaux, elle aurait provoqué dans quelques cas la formation de tumeurs transplantables, ayant les caractères histologiques du cancer.

Pour Gye et Barnard, dont les travaux datent de 1925, l'agent du cancer serait un virus filtrant, qui pour produire

une tumeur exigerait le secours d'un facteur chimique et spécifique.

Les expériences de Gye confirment une fois de plus celles de Peyton Rous, mais n'apportent pas la preuve de la nature infectieuse de l'épithélioma, puisque dans tous les cas la lésion obtenue ne fût jamais un épithélioma.

Cependant Carrel par ses expériences en 1926 a montré que le sarcome de Peyton Rous n'est nullement infectieux, que l'agent filtrant n'est pas un virus comme le croit Gye mais une substance possédant certaines propriétés des virus et fabriquée par les tissus sous l'influence de corps chimiques non spécifiques.

On peut donc conclure avec Auguste Lumière que les microbes trouvés lors de l'évolution d'un cancer sont toujours des agents d'infection secondaire.

3° Théories cellulaires

Ces théories, le plus généralement admises aujourd'hui, ont cependant donné lieu à des interprétations multiples.

La théorie irritative a été conçue pour la première fois par Virchow. Cet auteur attribue un rôle capital à l'inflammation et à l'irritation chronique, qui produiraient un tissu de granulation embryonnaire, aux dépens duquel peut se développer un cancer.

Cette théorie a été reprise et développée par Menetrier, qui y ajoute la conception de la sélection cellulaire pathologique.

Sous l'influence d'irritations longtemps prolongées, il y a une différenciation fonctionnelle des cellules; beaucoup des éléments cellulaires succombent, mais ceux qui persistent sont pourvus de propriétés prolifératrices énergiques.

Cette théorie, démontrée expérimentalement, n'explique cependant pas pourquoi toutes les irritations chroniques ne dégénèrent pas en cancer.

La théorie de l'induction vitale de Bard nous apprend

que l'apparition d'un cancer est la manifestation d'un état morbide qui frappe les proliférations des cellules dans les causes intimes de leur harmonie. Cet état morbide repose sur le double fait que les cellules néoplasiques ont perdu le pouvoir de recevoir l'influence directe normale de l'organisme et que cette perte est devenue héréditaire pour toute leur descendance.

C'est là une théorie du domaine de l'hypothèse car les facteurs présidant à la vie cellulaire et tissulaire normale ou pathologique nous sont encore totalement inconnus.

La théorie de la maladie cellulaire trouve son point de départ dans l'étude de la culture et dans l'explantation des tissus *in vitro*, d'après les techniques d'Harrison et Burrows et d'après celles de A. Carrel.

Carrel a cherché à voir comment la cellule maligne se distinguait de la cellule normale du même type. Il a utilisé pour cela le sarcome de Rous, et a isolé deux races de cellules : les fibroblastes et les macrophages.

Inoculés, les fibroblastes ne donnent des tumeurs malignes que lorsqu'ils sont jeunes, ils ne gardent donc leur caractère malin que pendant un temps très limité (une semaine).

Le macrophage représente l'élément malin. Inoculé à la poule, il provoque au bout de 10 à 30 jours des tumeurs à évolution rapide.

Carrel, dans une autre expérience, transforme les monocytes du sang en monocytes malins, en les mettant *in vitro*, en contact avec le virus du sarcome.

Ces cellules malignes sont très fragiles et meurent très rapidement. Ce sont des cellules malades; elles libèrent lorsqu'elles meurent des « tréphones » qui favorisent la multiplication des cellules voisines. De cette façon se propage indéfiniment ce curieux élément de la malignité, le virus de Rous.

Ces intéressantes recherches de Carrel n'ont malheureusement pas été confirmées jusqu'ici.

La théorie mitotique peut également se ranger parmi les théories cellulaires. D'après Gurwitsch et Magrou, cette théorie peut se résumer ainsi :

Sous l'influence d'une lumière ou d'une radiation corpusculaire équivalente, de fréquence très élevée, émise par un élément radio-actif banal tel que le potassium, les cellules entrent en vibration, c'est-à-dire en karyokinèse, pourvu qu'elles soient sensibles à cette lumière, c'est-à-dire accordées avec la fréquence qui la caractérise. A l'état d'équilibre normal, ce processus aboutit à la production de cinèses nécessaires à la croissance et à la régénération des tissus, mais si pour une cause quelconque l'équilibre est rompu, si l'intensité de la radiation s'accroît, le nombre des cinèses s'accroîtra aussi et il se formera une tumeur.

4° Théorie chimique ou glycolique

D'après les travaux de Warburg le cancer résulterait d'un déficit en oxygène des tissus.

Le point de départ de ces travaux consiste dans les variations du métabolisme du glucose.

Brault et Mauriac ayant montré auparavant que le tissu tumoral possédait un pouvoir glycolitique spécial. Warburg démontre que la caractéristique du tissu cancéreux réside dans une perturbation profonde des réactions métaboliques présentées par tous les tissus vivants.

Le métabolisme tumoral est caractérisé par la perte du rythme normal entre la respiration et la glycolyse.

La glycolyse étant élevée on en déduit facilement que l'élément perturbé est la respiration. Ce fait est constaté expérimentalement. On ajoute du cyanure à une culture de tissu embryonnaire, la respiration est gênée proportionnellement à la quantité de cyanure; la glycolyse n'étant pas perturbée on peut en variant la dose de cyanure obtenir tous les types de métabolismes, du type normal jusqu'au type cancer.

De même si on conserve le tissu en milieu azoté, la glycolyse n'est pas perturbée, mais en ajoutant de l'oxygène, la respiration suspendue un moment ne réapparaît qu'avec une faible intensité, et on peut obtenir aussi dans ce tissu tous les types du métabolisme jusqu'au type cancéreux.

Si intéressante soient-elles, ces recherches ne font qu'apporter un élément de plus à la connaissance biochimique de la cellule cancéreuse. Elles ne résolvent pas le problème puisqu'il reste encore à connaître la cause qui détermine ce manque d'oxygène.

ÉTUDE ANATOMIQUE DE LA VASCULARISATION AU NIVEAU DE LA TÊTE

De tous les cancers, ceux de la peau sont parmi les plus fréquents, surtout dans leurs localisations faciales.

Roffo, dans des statistiques ayant portées sur 8.000 cancéreux, trouve qu'une proportion de 26,11 p. 100 de cancers ont une localisation faciale. Nos statistiques personnelles basées sur 1.500 malades soignés au centre anticancéreux de Bordeaux, nous donnent une proportion de 33,18 p. 100 de cancers cutanés, et sur ce pourcentage, 7,33 p. 100 ne sont pas localisés au niveau de la face. Il reste donc pour celle-ci un pourcentage de 26,55 p. 100, chiffre tout à fait concordant avec celui de Roffo.

Nous bornerons donc notre étude de la circulation cutanée à celle de la vascularisation faciale.

Ces recherches ont été faites par Mme le docteur Bellocq à l'aide d'injections colorées opaques, permettant de bien voir les trajets artériels à la radiographie.

Au niveau de la face, la vascularisation est fournie de chaque côté par l'artère faciale, la mentonnière et la sous-orbitaire, ces deux dernières branches de la maxillaire interne, la nasale et les palpébrales, branches de l'ophtalmique, la transverse de la face, branche de la temporale superficielle. Ces diverses artères, en abordant la face profonde de la peau, présentent une division nettement monopodique et décrivent des flexuosités à peine marquées chez le nouveau-né, très nettes chez l'adulte, tout à fait exagérées chez le vieillard. Les divers territoires artériels com-

muniquant les uns avec les autres, ceux du côté droit avec ceux du côté gauche.

Chez le nouveau-né, les anastomoses s'établissent par l'intermédiaire de petites branches, déterminant ainsi un réseau très serré.

Chez l'adulte les anastomoses sont plus abondantes encore, et le réseau qui en résulte est par conséquent encore plus serré et disposé sur plusieurs plans. De grandes branches de longueur variable et disposées dans l'hypoderme, forment un réseau à grandes mailles. C'est le *réseau hypodermique*. De ce réseau partent des vaisseaux donnant des arborisations excessivement fines pour les couches dermiques sous-papillaires. Chacun de ces réseaux, destiné à un territoire distinct, s'anastomose cependant avec les territoires voisins, constituant ainsi un *réseau dermique*.

Ce type de distribution vasculaire cutanée est le plus classique, on peut le dénommer *type à double réseau anastomotique*.

A mesure que le sujet avance en âge, les anastomoses des branches hypodermiques et dermiques deviennent moins fréquentes, ou même disparaissent dans des espaces assez étendus, de telle sorte que chez le vieillard, ces anastomoses sont rares et il existe des territoires à circulation très pauvre, sans artères visibles. La distribution des artères hypodermiques et dermiques est donc pour ainsi dire terminale ou presque, d'où un nouveau type de vascularisation à *aires indépendantes*.

On remarque par endroit des branches hypodermiques qui sont indépendantes. Les différentes aires vasculaires ne sont en communication les unes avec les autres que par des rameaux dermiques. On a donc à ce niveau un troisième type de vascularisation que l'on peut appeler *type à fines anastomoses dermiques*.

Le nouveau-né possède des aires vasculaires paraissant indépendantes les unes des autres. De 2 à 5 ans les anastomoses sont déjà établies d'une façon très nette à la péri-

phérie des aires vasculaires, à l'exception toutefois de la région massétérine. A 20 ans, on trouve entre toutes les aires des anastomoses analogues à celles du type adulte. Enfin chez le vieillard, d'un territoire à l'autre, on observe toujours quelques anastomoses, mais il existe çà et là des territoires distincts où les branches anastomotiques font complètement défaut.

On doit noter cependant que cette ischiémie de la vieillesse est moins manifeste au niveau de la peau de la face que dans les autres territoires cutanés.

Des faits précédents il résulte que la circulation artérielle cutanée se présente suivant trois types : type à aires indépendantes, types à fines anastomoses dermiques, type à double réseau anastomotique.

1° Le type à aires indépendantes réalisé par des artères qui s'arborisent dans l'hypoderme et dans le derme, et qui irriguent un territoire isolé. Ce type est fréquent chez le nouveau-né et chez le vieillard. Chez le premier il indique un manque de développement des vaisseaux cutanés, chez le second il marque l'évolution sénile. Enfin chez l'adulte il caractérise les zones à circulation réduite.

2° Dans le type à fines anastomoses dermiques, les artères, avant de se terminer, échangent dans le derme de nombreuses et fines anastomoses. Ce type est surtout rencontré chez l'adulte. Il assure les suppléances artérielles aux points où les artères hypodermiques sont nombreuses, mais non anastomosées.

3° Le type à double réseau constitué par un réseau hypodermique et un réseau dermique, l'un suppléant l'autre si, pour une cause quelconque, l'irrigation d'un des réseaux est insuffisante.

4° La cause primordiale qui influence la disposition morphologique des artères cutanées est l'âge; l'âge qui les augmente, puis les fait régresser.

Gianfranco Chiale, dans son étude sur les modifications des vaisseaux cutanés inhérentes à l'âge, aboutit aux mêmes

conclusions, bien qu'ayant employé le microscope comme moyen d'investigation. Il nous apprend que les altérations séniles ne deviennent évidentes que vers l'âge de cinquante ans, et qu'elles portent sur l'intima et l'élastique interne des vaisseaux. Ces altérations, nous dit-il, consistent surtout dans un processus de sclérose artérielle et veineuse qui n'aboutit jamais à la dégénérescence hyaline et grasseuse, ni à la calcification, comme cela se voit sur les gros vaisseaux.

Ces lésions sont plutôt comparables à celles que l'on observe sur les petites artères du rein. Ces altérations sont également le plus souvent localisées aux vaisseaux de l'hypoderme, de calibre assez important, et on ne les rencontre que dans quelques cas exceptionnels au niveau des vaisseaux du derme. Si l'on reporte cette observation à ce que nous dit Mme Bellocq, à savoir que le réseau hypodermique est le plus développé, on voit toute l'importance de cette remarque.

Chiale nous apprend de plus que ces altérations vasculaires s'accompagnent toujours d'altérations séniles de la peau, qui peuvent elles-mêmes être influencées par des facteurs extrinsèques.

Si l'on note que la figure et les mains sont les parties de notre corps les plus exposées aux causes d'irritations de toutes sortes (climatiques, mécaniques, thermiques et chimiques), que les troubles provoqués au niveau de la peau aboutissent souvent à des maladies — dermites — qui dégénèrent assez fréquemment en cancers, on voit que cette ischiémie de la vieillesse, souvent suivie d'altérations séniles de la peau, est peut-être un facteur important de cancérisation.

DES FACTEURS DE LA DIMINUTION DE LA VASCULARISATION

Nous connaissons maintenant une cause de diminution de la circulation locale : l'âge. Il en existe une seconde, les cicatrices qui, dans un endroit déterminé, produisent également le même effet. Nous allons essayer d'expliquer par quel mécanisme l'âge et les cicatrices arrivent à produire une diminution notable de la circulation cutanée.

Voyons tout d'abord pour l'âge.

Logiquement, pour que les anastomoses artérielles décrites dans le chapitre précédent disparaissent, il faut qu'elles soient obstruées complètement ; ou, dans les cas où elles subissent simplement une diminution de leur valeur fonctionnelle, il faut que cette obstruction soit tout au moins partielle. Cela suffit pour amortir l'ondée sanguine et entraîner une hyponutrition.

Quel est donc le facteur qui intervient pour constituer cette déficience partielle ou même totale du système vasculaire cutané ?

Il peut y avoir ou thrombose artérielle ou oblitération partielle par un athérome. Dans le premier cas, l'obstruction est constituée par un athérome de calibre égal à celui de l'artère ; dans le second cas son volume est inférieur à ce calibre. Mais l'athérome n'est pas le phénomène le plus constant, surtout au niveau des artères de petit calibre, qui sont celles considérées. Nous savons en effet que l'athérome frappe de préférence les artères d'un assez fort calibre. Chiale nous apprend de plus qu'au niveau de la

peau, c'est un phénomène de sclérose qui prédomine au niveau des vaisseaux.

Or, la sclérose diminue l'élasticité des parois vasculaires et de ce fait la valeur fonctionnelle des vaisseaux qu'elle touche.

L'étude de la composition des plaques d'athérome nous apprend qu'elles sont formées de cristaux de cholestérine, d'acides gras et de sels calcaires.

D'autre part, Cornil et Ranvier signalent dans l'épaisseur des tuniques artérielles atteintes de sclérose des dépôts de graisses neutres et de lipoides en grande abondance. Le microscope montre ces graisses remplies de cholestérine.

Il s'agit donc là d'un dépôt de graisses neutres, de lipoides, et non d'un processus de dégénérescence graisseuse, car les surcharges lipoidiques peuvent résulter de phénomènes inflammatoires, comme aussi de la destruction locale d'éléments riches en lipoides comme les foyers hématiques en résorption.

Il y a peut-être aussi des foyers cholestéomateux tenant à des décharges chez des sujets ayant une hypercholestérinémie.

Essayons maintenant de voir comment se constitue l'athérome et le processus de sclérose artérielle.

Nous savons que certains auteurs envisagent l'artériosclérose et l'athérome, tantôt comme deux stades de la même affection, tantôt comme deux états pathologiques absolument différents. Dans ce dernier cas, l'artériosclérose serait un processus inflammatoire, alors que l'athérome serait un processus de régression aboutissant à la dégénérescence graisseuse. Du reste, des lésions inflammatoires peuvent aboutir à la longue à des surcharges des tuniques analogues à celles que l'on observe dans l'athérome des séniles. En s'appuyant sur la prédominance des lipoides sur les graisses neutres, aussi bien dans les artères scléreuses que dans les plaques d'athérome, on incline à pencher en faveur de la théorie uniciste et à considérer ces

deux états comme le résultat d'un processus unique : l'inflammation des parois artérielles favorisée par les lipoïdes.

Comment, dans ces conditions, peut-on expliquer le processus de l'épaississement des tuniques artérielles et la production finale de l'athérome ?

Lemoine, à ce sujet, émet deux hypothèses : la première est que les lipoïdes contenus en excès dans le sang ne peuvent y rester en dissolution et se déposent dans les parois artérielles, très probablement par l'intermédiaire des vasa vasorum. Ce serait par conséquent le résultat d'une véritable cholestérinémie et ce dépôt s'opérerait par un mécanisme analogue à celui qui préside à la formation des dépôts d'urate de soude chez les gouteux présentant de l'uricémie.

Cette hypothèse se heurte au fait que les tuniques internes et moyennes à l'état normal sont dépourvues de vaisseaux. Une vascularisation peut apparaître dans la tunique moyenne, du côté de l'adventice, au cas d'artérite.

Cette hypothèse, si elle était valable, permettrait de comparer les plaques athéromateuses farcies de cristaux de cholestérine aux dépôts des tophus bourrés de cristaux d'urate de soude. Le siège de ces dépôts varierait seul.

L'autre hypothèse, qui n'a d'hypothèse que le nom, ayant été démontrée par de nombreux auteurs est la suivante :

On sait que les lipoïdes ont pour but essentiel de remplir le rôle d'antitoxiques vis-à-vis des poisons microbiens, des poisons organiques et même minéraux. Boissard a montré expérimentalement, en 1910, l'atténuation de la toxicité de la strychnine et de la morphine par les lipoïdes. Lemoine et Gérard, en 1909, ont montré que la défense de l'organisme reposait sur les lipoïdes agissant comme antitoxiques généraux vis-à-vis des infections, chose qui a été confirmée par Chauffard en 1911, quand il a montré le rôle antitoxique joué par la cholestérine au cours de la pneumonie.

Or, on sait que c'est chez les sujets soumis à des causes infectieuses ou à des causes toxiques prolongées que l'artériosclérose se développe le plus volontiers.

Il est donc permis de penser que si ces divers poisons se développent dans l'épaisseur des tuniques artérielles, ils y sont immédiatement suivis par les lipoïdes qui viennent les neutraliser ou tout au moins neutraliser leurs effets.

Que nous admettions l'une ou l'autre de ces hypothèses, un seul fait compte ; c'est qu'avec l'âge, la valeur fonctionnelle de notre système vasculaire décroît du fait des dépôts lipoïdiques se produisant dans les lumières artérielles (athérome), ou dans les tuniques mêmes des artères (artériosclérose), et du fait des modifications subies par le tissu élastique et par les fibres musculaires lisses et par les vasa vasorum, etc.

Autre chose intéressante : ces dépôts lipoïdiques sont constitués par de la cholestérine. Nous en verrons l'importance plus loin.

Des phénomènes analogues se rencontrent au niveau des cicatrices.

En effet, toute cicatrice implique avant elle une plaie ; or, dans une plaie tant soit peu étendue, il y a des lésions vasculaires qui se cicatrisent par oblitération, soit spontanée, soit provoquée, suivie de réparation toujours imparfaite du vaisseau. Il y a donc arrêt, au moins temporaire, de la circulation à ce niveau. Puis, dans un second temps, la plaie se ferme, la cicatrice s'organise ; la réparation est plus ou moins longue suivant la richesse de la circulation au niveau de l'endroit lésé.

La réparation effectuée, nous sommes en présence d'un tissu cicatriciel qui se différencie facilement des tissus voisins par sa constitution plus ou moins riche en tissu fibreux et toujours pauvre en vaisseaux.

Nous pouvons noter également que les cicatrices les plus avasculaires, c'est-à-dire celles qui se présentent à nous sous un aspect très pâle et gauffré, sont celles dont la formation a nécessité un temps plus long.

Or, il est intéressant de rapprocher de ces faits les don-

nées rapportées par Auguste Lumière dans son ouvrage sur le cancer maladie des cicatrices, à savoir que :

Les anciennes cicatrices lentement formées, et plus particulièrement les cicatrices de brûlures, deviennent, dans un certain nombre de cas, le siège d'hyperplasie cancéreuse. Les cicatrices chéloïdiennes, celles qui sont consécutives aux plaies de cautère, les ulcères calleux, les tissus fibreux formés à la suite d'excoriations répétées peuvent aussi être frappés de dégénérescence cancéreuse. On a vu un cancer se développer sur la cicatrice ulcérée d'une ancienne pustule variolique.

On sait que bien des auteurs attribuent le développement des cancers des cicatrices à ce fait que les freins venant du stroma, des humeurs et du potentiel même de la cellule, jouent moins bien ou ne jouent plus. Frein grâce auquel une cellule participant à une fonction est tenue d'être à l'alignement des autres et de jouer son rôle physiologique. Les éléments séparés de leurs congénères, ainsi qu'on l'observe dans les cicatrices, sont susceptibles de vivre de leur vie propre et d'être ainsi induits à devenir cancéreux.

Les ouvriers manipulant la paraffine brute, le goudron, la toluidine, la térébenthine, l'aniline, la naphthaline, la pyridine, etc., sont atteints d'irritations cutanées habituelles qui peuvent provoquer la dégénérescence cancéreuse. Faits vérifiés par l'expérience. Cancer du goudron. (Voir thèse du docteur Hébraud sous la direction de M. le professeur Sabrazès.)

Le cancer scrotal ne se rencontre guère que chez les ouvriers exerçant certaines professions et notamment chez les ramoneurs et semble provoqué par les poussières qui s'accumulent dans les plis du scrotum où elles déterminent pendant des temps très prolongés de petites ulcérations permanentes par suite de leur causticité et des frottements.

A peu près inconnu dans nos régions, le cancer de la paroi abdominale est très répandu chez les montagnards du

Kashmir qui portent à la ceinture des chaufferettes occasionnant des brûlures.

L'irritation cutanée produite par les rayons X a déjà procuré à la cancérose de nombreuses victimes.

Unna a signalé la fréquence de l'ulcus rodens de la face chez les gens de mer et le considère comme dérivant d'altérations chroniques du revêtement cutané.

La simple malpropreté des téguments, surtout chez les vieillards, amène le développement de plaques séborrhéiques, puis des néoformations épithéliomateuses.

Les cicatrices de vieilles lésions ulcéreuses syphilitiques sont souvent à l'origine des cancers de la peau (Overbeck, Wolkmann).

Tous les processus ulcéreux prolongés peuvent donner des cicatrices cancérisables, qu'il s'agisse d'ulcère simple de la jambe, de lésions entretenues par des cautères, d'ulcérations spécifiques ou de toute autre nature.

Certaines dermatoses, la kératose précancéreuse par exemple, les acnées sébacées rebelles partielles (Cazenave) constituent souvent les bases de l'épithéliomatose multiple sénile.

D'autres affections chroniques rebelles de la peau appellent également les proliférations épithéliales : vieux psoriasis de la main (Cartaz), vieilles lésions cicatricielles de lupus soit érythémateux, soit tuberculeux.

Chez les fumeurs de pipe, le cancroïde de la lèvre siège presque toujours à la lèvre inférieure, au niveau où la pression de la pipe entraîne une stase sanguine et où la nicotine détermine en plus une irritation.

En somme, là où il n'y a pas eu antérieurement irritation chronique et par suite cicatrice, il n'y a pas de cancer.

Quand on veut bien se donner la peine de rechercher les altérations tissulaires, on retrouve leurs traces dans presque tous les cancers. En particulier, sur 368 observations de cancers des téguments, Brun a réussi à trouver la trace des lésions antérieures dans 321 cas.

Nous pouvons donc conclure que, dans les 48 cas restant, la lésion a dû être de dimensions trop réduites pour être macroscopiquement visible ou, s'il n'y a pas eu lésion, que la tumeur s'est développée sur une altération sénile de la peau consécutive à la sclérose vasculaire.

Qu'est-ce donc qui, dans la cicatrice, prédispose au cancer ? Il semble que l'on doive faire entrer ici en ligne de compte l'insuffisance circulatoire, si l'on met en parallèle les données cliniques fournies par l'étude de la localisation des cancers, tantôt sur des téguments mal vascularisés, tantôt sur des cicatrices mal nourries.

A côté de tous ces états éminemment propices au développement du cancer, il en est un dont il convient de souligner l'importance : c'est la syphilis.

Nous savons qu'il est classique de penser encore que cela mérita d'être examiné de près, que souvent le cancer des muqueuses succède à des plaques de leucoplasie qui, dans la plupart des cas, sont d'origine syphilitique, que ces plaques soient situées au niveau des lèvres, de la bouche, du gland, de la vulve, du col utérin ou du rectum.

Nous savons également que la syphilis est une maladie qui a une affinité tout à fait particulière pour les parois artérielles et que, de ce fait, elle joue un très grand rôle dans la pathologie du système vasculaire, dont elle diminue grandement la valeur fonctionnelle. Lumière fait de la syphilis une maladie précancéreuse, car ses lésions ulcéreuses aboutissent à la formation de tissus cicatriciels. Nous n'insisterons pas sur ce fait, car nous avons déjà étudié les cicatrices.

Par contre, l'étude histologique des lésions syphilitiques est fort instructive. Elle nous apprend que le caractère essentiel, personnel, de ces lésions réside dans l'altération des vaisseaux sanguins.

Dans la lésion chancreuse, cette vascularité frappe les artères, les veines et les capillaires. C'est de l'endo-péri-vascularité et surtout de la mésartérite.

Au niveau des lésions secondaires, dont le prototype est constitué par la papule syphilitique, nous voyons tout autour des vaisseaux malades un exsudat cellulaire abondant, composé de plasmazellen, de quelques leucocytes et d'un certain nombre de cellules multinucléées représentant les éléments de dégénérescence.

Dans les accidents tertiaires dominent encore les lésions d'artériosclérose et de phlébosclérose, différant des lésions de l'artériosclérose sénile par une néoformation plus marquée de l'endartère, un degré moindre de dégénérescences élastiques, l'absence habituelle de formations hyalines et calcaires.

Il en résulte un obstacle à la circulation nutritive d'où découle, soit de la sclérose dystrophique, soit de la nécrose du territoire vasculaire.

Il est donc remarquable de constater que ces trois facteurs, bien que fort différents : l'artériosclérose, les cicatrices et la syphilis, arrivent par un processus commun — *diminution de la vascularisation* — à créer un terrain fort propice au développement du cancer.

Les constatations faites par Nepveu dans les régions environnant un cancer, c'est-à-dire dans des états éminemment précancéreux, viennent renforcer cette opinion.

Nepveu nous apprend en effet que les endothéliums vasculaires, tant sanguins que lymphatiques, présentent des lésions hyperplasiques par mitoses typiques et atypiques, desquelles lésions résulte un envahissement de la lumière vasculaire, envahissement qui peut être complet.

Kotzareff, dans les étapes successives qui précèdent l'apparition d'un cancer provoqué chez le lapin par des badigeonnages de goudron, note tout au début une hyperplasie des endothéliums vasculaires. Et avec lui presque tous les auteurs qui se sont intéressés à cette question du cancer notent une hyperplasie des tuniques vasculaires.

Baronaki nous apprend de plus que les lésions antérieures à l'apparition d'un cancer consistent surtout en une

périartérite et endartérite dont les atteintes seraient plus marquées au niveau des glandes endocrines.

Nous pouvons donc penser que dans bon nombre d'états précancéreux, il y a une diminution très sensible de la vascularisation.

Si l'on fait agir sur ces tissus altérés une irritation très faible et en apparence inoffensive, comme les radiations solaires par exemple, que se passe-t-il ?

La lumière solaire augmente les oxydations organiques et accélère les échanges en général en favorisant l'osmose cellulaire. Soit alors que le ravitaillement des cellules engagées dans la réaction est insuffisant, soit qu'il y ait une mauvaise évacuation des déchets cellulaires, il se produit une réaction intense des vaisseaux, réaction qui revêt le caractère inflammatoire. On sait aussi que les radiations de diverses natures que nous envoie le soleil ont des effets excitateurs sur la prolifération cellulaire à une certaine intensité de la radiation. De même, les radiations sélectionnées telles que les rayons X, les ultra-violets possèdent, suivant les doses, des effets excitateurs cytolytiques.

Ainsi sous l'action du soleil, chez les individus dont la profession exige la vie au grand air, comme les paysans et les marins par exemple, il s'établira un état inflammatoire chronique, lequel, nous le savons, prédispose à la cancérose.

RAPPORTS ENTRE LA CHOLESTÉRINE LOCALE, LA VASCULARISATION ET LA FRÉQUENCE DES CANCERS AUX DIVERS POINTS DE LA FACE. CE QUE L'ON PEUT EN DÉDUIRE.

Nous avons fait remarquer, au début du chapitre précédent, le rôle des lipides et du cholestérol dans le développement de l'artériosclérose.

Ce rôle est remarquable, si l'on tient compte du fait que ce cholestérol possède un rôle activant sur le développement du cancer.

Ce fait a été mis en relief par Lœb et par Roffo qui, injectant du cholestérol à des rats cancéreux, ont vu leurs tumeurs croître beaucoup plus rapidement que chez les rats témoins.

Il est également démontré que le pouvoir de fixation des tissus cancéreux vis-à-vis du cholestérol est beaucoup plus grand que celui des tissus normaux.

De plus, détail troublant, Roffo démontre, par des dosages faits sur des sérums humains normaux, que le taux du cholestérol croît avec l'âge. De 0 gr. 60 p. 1.000 dans les premiers mois de la vie, il atteint 2 gr. p. 1.000 de 50 à 54 ans, âge favorable au développement du cancer.

Ce dernier auteur nous apprend également que la teneur en cholestérol de la peau normale varie selon les endroits considérés et que la peau précancéreuse possède une teneur beaucoup plus élevée que celle des tissus sains.

La teneur de la peau de l'abdomen varie de 0,26 à 0,44 % (partie de matière sèche) contre 0,45 à 0,70 % dans la peau

de la face, alors que dans la peau précancéreuse, ce taux peut atteindre jusqu'à 1,80 %.

Ainsi donc, au niveau de la peau de la face, le cholestérol est augmenté comparativement aux autres points du corps. Or, c'est précisément au niveau de la face que la localisation des cancers cutanés est la plus fréquente, 26,5 % d'après nos statistiques.

De plus, Roffo nous montre qu'au niveau de la face, suivant les régions considérées, suivant le sexe et l'exposition au soleil, le taux du cholestérol varie.

Dans une première série d'expériences ayant porté sur 19 sujets de sexe masculin, dont 11 étaient des paysans, les 8 autres étant de professions diverses, il a pris comme région exposée au soleil le front et la joue et comme région non exposée l'abdomen.

Les résultats furent les suivants :

Paysans.

Taux moyen du cholestérol dans la peau de :

l'abdomen 0,194 %	la joue 0,401 %
	du front 0,358 %

Professions diverses :

l'abdomen 0,172 %	la joue 0,472 %
	du front 0,372 %

De même, chez 8 autres sujets masculins vivant en plein air, il a étudié comparativement la peau de l'abdomen, du front et du nez.

Teneurs moyennes trouvées :

Abdomen, 0,190 p. 100	Nez, 0,619 p. 100.
	Front, 0,350 p. 100,

Il a également fait les mêmes expériences avec des sujets du sexe féminin; les résultats obtenus sont les suivants :

Abdomen, 0,14 p. 100	Joue, 0,19 p. 100,
	Front, 0,25 p. 100.

Chez des femmes s'occupant de travaux domestiques :

Abdomen, 0,176 p. 100	Front, 0,20 p. 100,
	Nez, 0,35 p. 100.

Les résultats de ces dosages démontrent que la tumeur de la peau en cholestérol est variable selon les régions. Les régions exposées au soleil ont un taux nettement plus élevé que les autres, augmentation qui varie du double au triple.

Le front par exemple protégé du soleil par le chapeau en contient beaucoup moins que la joue, qui elle-même en contient beaucoup moins que le nez, région la plus exposée.

Le sexe féminin montre les mêmes proportions, mais avec une moyenne générale beaucoup moins élevée.

Si nous nous reportons aux deux radiographies (pages 44 et 45), nous constatons que ce sont justement les régions que l'âge a le plus marquées au point de vue sénilité artérielle qui sont les plus riches en cholestérol.

Nous pouvons en effet remarquer sur ces radiographies, qui sont dues à l'obligeance de Mme Bellocq, que c'est au niveau du nez que la vascularisation a été la plus touchée par les atteintes de l'âge. Les joues, les lèvres, les paupières viennent ensuite, sensiblement dans l'ordre donné. Le front, et les autres parties du visage subissent également les effets de l'artériosclérose, mais à un degré beaucoup moins accentué.

Si nous nous reportons maintenant aux résultats des statistiques de Roffo sur la fréquence des localisations cancéreuses au niveau de la peau de la face, nous avons le classement suivant :

Fréquence du carcinome du nez.....	61,4 p. 100
Fréquence du carcinome de la joue.....	18 p. 100
Fréquence du carcinome du front.....	7,7 p. 100
Fréquence du carcinome de l'oreille.....	7,9 p. 100
Fréquence du carcinome de la région tempor.	4 p. 100

Nos statistiques personnelles parlent également dans le même sens, bien que nous ayons noté une fréquence beaucoup moindre que celle de Roffo pour les carcinomes localisés au niveau du nez.

Nous avons trouvé en effet :

Fréquence du carcinome du nez.....	34,6 p. 100
Fréquence du carcinome de la joue.....	21,6 p. 100
Fréquence du carcinome des lèvres.....	14,6 p. 100
Fréquence du carcinome des paupières.....	11 p. 100
Fréquence du carcinome des oreilles	6,6 p. 100
Fréquence du carcinome du front.....	6,3 p. 100
Fréquence du carcinome de la tempe.....	5,6 p. 100

Si nous notons de plus que sur les 1.500 malades qui nous ont servi à établir nos statistiques, les trois quarts sont du sexe masculin, nous voyons que les résultats de nos observations concordent parfaitement avec ceux de Roffo.

Nous pouvons donc conclure, que de deux régions atteintes d'artériosclérose, deviendra plus facilement cancéreuse, celle qui à l'âge adulte possédait la plus riche vascularisation.

FAITS EXPERIMENTAUX EN FAVEUR DE CETTE THEORIE

L'étude de la biologie cellulaire nous apporte des faits concordant avec nos idées. Après l'exposé de ces données, nous verrons quelles sont les analogies existant entre les cellules normales et les cellules cancéreuses. Nous montrons ensuite comment on peut passer *in vitro* de la cellule normale à la cellule cancéreuse.

L'étude des cultures cellulaires nous montre que pour le développement de la culture envisagée, le milieu a une importance primordiale. Pour que des cultures se développent normalement, il faut renouveler le milieu. Cela dans tous les domaines. Sinon, il y a arrêt de la reproduction et mort de la culture. Cependant dans certains cas, on note un développement, mais nous nous trouvons alors en face d'une multiplication anormale.

La bactériologie nous apprend en effet que certains bacilles lorsqu'ils souffrent dans un milieu de culture trop ancien et nocif, quand ils doivent résister à des conditions défavorables de nutrition, se défendent contre le milieu par la production de spores (tétanos, charbon, etc...), d'autres fois, on voit ces bacilles se déformer, s'allonger, se renfler ou s'étrangler, parfois se ramifier, en un mot prendre des formes tout à fait anormales. Ce sont des formes d'involution; de défense contre le milieu.

Il en est de même pour les amibes, qui s'enkystent lorsqu'elles se trouvent dans des conditions défavorables, et à

l'intérieur de ces kystes, on voit le noyau subir de multiples divisions, on se trouve alors en présence d'un plasmode.

De même pour les cultures cellulaires, lorsque la richesse du milieu nutritif décroît, le développement de la colonie se trouverait ralenti, et l'on verrait apparaître des divisions anormales (cellules géantes à plusieurs noyaux).

L'étude de la physiologie cellulaire va nous montrer maintenant quels sont les caractères communs à la cellule normale et à la cellule cancéreuse.

L'œuf fécondé, première cellule de l'organisme se divise, donnant ainsi les premières cellules embryonnaires de cet organisme. Ces cellules identiques, tant au point de vue morphologique que physiologique, ont un caractère commun : leur grande puissance de division.

Après s'être multipliées un certain temps, ces cellules se différencient, puis se groupent en tissus, organes et appareils, et lorsqu'avec l'âge elles se sont hautement individualisées, elles perdent en majeure partie leur pouvoir reproducteur.

De même qu'une saignée excite l'hématopoïèse, une destruction cellulaire excite la division. C'est ce que nous voyons au cours de la réparation cicatricelle, lorsque des causes mécaniques, physiques, chimiques ou microbiennes viennent sans cesse détruire les cellules néoformées pour reconstituer les téguments. L'exercice prolongé de cette fonction de reproduction intensive, finit par conférer au tissu générateur la faculté de se multiplier.

Nous avons vu plus haut que l'hyponutrition provoquerait une division atypique des cellules.

Or ce qui caractérise le cancer, c'est la dédifférenciation fonctionnelle et morphologique, accompagnée d'une prolifération intense anarchique, avec mitoses atypiques.

Cette dédifférenciation n'arrive cependant pas à un degré tel, qu'on ne puisse dans les métastases reconnaître l'organe d'où elles sont parties.

On retrouve donc les mêmes caractères dans les états pré-

cancéreux et cancéreux, la seule différence consiste en ce que dans le premier cas, le processus prolifératif n'est pas déclanché.

L'agent qui est la cause de cette prolifération peut être d'une nature tout à fait quelconque. Que l'on ait à faire à une irritation chronique d'ordre mécanique, chimique ou microbienne, le résultat sera toujours identique : il se produira des troubles métaboliques au niveau du groupe cellulaire irrité. Ces troubles seront d'autant plus accentués que le système vasculaire sera plus touché; les produits toxiques résultant du métabolisme des cellules irritées ne pouvant être évacués suffisamment vite par un système vasculaire déficient. Il en résultera à la longue un retentissement sur le métabolisme général de l'organisme.

C'est ce que nous observons dans le cancer du goudron, chez l'animal que l'on cherche à cancériser, les dosages successifs des humeurs au cours de l'expérience, nous montrent qu'avant tout début de cancer, il y a des troubles métaboliques. On rencontre par exemple dans le sang des corps qui ne s'y trouvaient pas auparavant, ou bien des variations quantitatives des corps préexistants.

De plus, dans les états précancéreux spontanés, lors des irritations chroniques, comme nous le savons déjà, on rencontre une reproduction cellulaire intensive. Il nous est donc permis de penser qu'en plus des produits toxiques, il y a formation de tréphones, substances sécrétées par les cellules, et qu'd'après Carrel, excitent la karyokinèse.

Ainsi donc, il existe à la suite d'irritations locales, des variations du métabolisme qui altèrent les conditions de vie des cellules et leurs manifestations vitales ; celles-ci à leur tour transforment la cellule normale en cellule cancéreuse. Askanazy, Carrel et Albert Fischer, nous montrent qu'en effet, expérimentalement on peut obtenir ce résultat par simple addition au milieu nutritif, de certaines substances toxiques, telles que le goudron, l'arsenic ou l'indol.

L'expérience de Carrel est la suivante : Il crée une irri-

tation locale en injectant de la pulpe embryonnaire sous la peau où dans les muscles d'un animal. Il se forme ainsi un tératome bénin, dont le volume reste stationnaire, car l'énergie de croissance de ce tissu, dépend nous le savons, de la composition du liquide péricellulaire. Il est naturel qu'elle soit nulle ou presque, les cellules étant plongées dans les humeurs d'un animal adulte, puisque ainsi que nous l'avons vu, la richesse du milieu nutritif conditionne la croissance normale des tissus.

D'autre part il est possible d'obtenir une modification des humeurs par injection intraveineuse de petites quantités de goudron sans pour cela modifier de façon appréciable l'état de santé des animaux. Ces derniers ainsi traités reçoivent aussi 2 ou 3 cc. de pulpe embryonnaire dans les muscles pectoraux. Les tumeurs qui se développent, diffèrent par quelques caractères des tératomes normaux. Ils se composent surtout de petits kystes épithéliaux à paroi épaisse, de zone de cartilage, et de tissu conjonctif contenant des macrophages. Ces kystes infiltrèrent profondément la peau.

Carrel nous dit qu' « après ablation presque complète, l'une de ces tumeurs récidiva promptement. Sur les sections. on vit, à côté de formations cartilagineuses et osseuses, des nappes de cellules fusiformes constituant un véritable tissu sarcomateux. L'inoculation de ces tissus à des poules, donna lieu à des tumeurs. Les fragments cultivés *in vitro* s'entourèrent de macrophages et digérèrent la fibrine du milieu. Le tératome s'était transformé en sarcome ».

Un peu plus tard Carrel recommença la même expérience, mais cette fois-ci en remplaçant les injections de goudron par des injections d'indol. Les résultats obtenus furent identiques.

Les expériences faites par Albert Fischer en 1926 aboutissent à des résultats semblables, bien que sa technique opératoire soit différente.

Il cultive du tissu splénique d'embryon de poulet âgé de

17 jours, et il ajoute au milieu de culture, soit du goudron purifié, soit de l'acide arsénieux, à des concentrations telles que ces substances n'aient aucune action inhibitrice sur la croissance des cultures.

Après dix passages avec l'acide arsénieux, les cultures furent mises à part et cultivées de la façon ordinaire pendant un mois, dans un mélange à parties égales de plasma et de suc de tissu embryonnaire. Après 4 à 6 passages, il se produisit une liquéfaction du plasma, signe de malignité des cultures. Cette preuve de malignité fut vérifiée en inoculant ces cultures à des poules neuves, qui trois semaines après l'inoculation, présentèrent toutes des tumeurs à croissance rapide. La greffe de ces nouvelles tumeurs à des poules neuves aboutit également à des tumeurs à évolution accélérée.

Des résultats analogues furent obtenus en remplaçant l'arsenic par du goudron purifié.

En somme, la présence dans la circulation où dans le milieu de culture d'une très faible quantité de goudron, d'indol ou d'arsenic, produit la transformation maligne de la pulpe embryonnaire.

Ces substances ne sont nullement spécifiques, elles peuvent être d'origine exogène (cancérisation expérimentale à l'aide du goudron) ou endogène, l'indol étant un corps qui existe normalement dans l'organisme.

Pour résumer tout ce qui précède, nous pouvons dire que les causes principales d'une tumeur sont, d'une part des tissus chroniquement enflammés, et, d'autre part la présence dans le sang d'une substance toxique non spécifique d'origine endogène ou exogène.

Si nous rapprochons ceci de nos connaissances cliniques sur le cancer, nous voyons que celui-ci montre sa plus grande fréquence à partir de 55 ans. Or à cet âge il est peu d'individus qui ne soient plus ou moins atteints d'artériosclérose. De cette maladie résulte une déficience plus ou moins grande, selon son degré, de tous les organes con-

courant à la défense de l'organisme. Des glandes endocrines en général, ainsi que nous l'apprend Baronaki, et en particulier du foie et du rein.

Le foie transforme des produits d'un pouvoir toxique élevé en substances inoffensives, mais dont l'organisme n'a que faire, et il s'en débarrasse par l'intermédiaire du filtre rénal.

Or il est fréquent de voir avec l'âge une atteinte simultanée de ces deux organes.

L'artériosclérose, apanage de la vieillesse, provoque donc dans les humeurs une accumulation de produits toxiques, et entraîne de plus une mauvaise circulation.

Si nous joignons à cet état de sclérose, une cause d'irritation chronique, qui en un point de l'organisme ramène les cellules au type embryonnaire, c'est-à-dire jeune, nous nous trouvons exactement dans le cadre des expériences de Carrel et de Fischer. La seule différence consiste en ce que les cellules jeunes de type embryonnaire proviennent de l'organisme au lieu d'être d'un apport exogène.

Le déclenchement du processus cancéreux c'est-à-dire la prolifération cellulaire sera produite par des causes d'irritation les plus diverses.

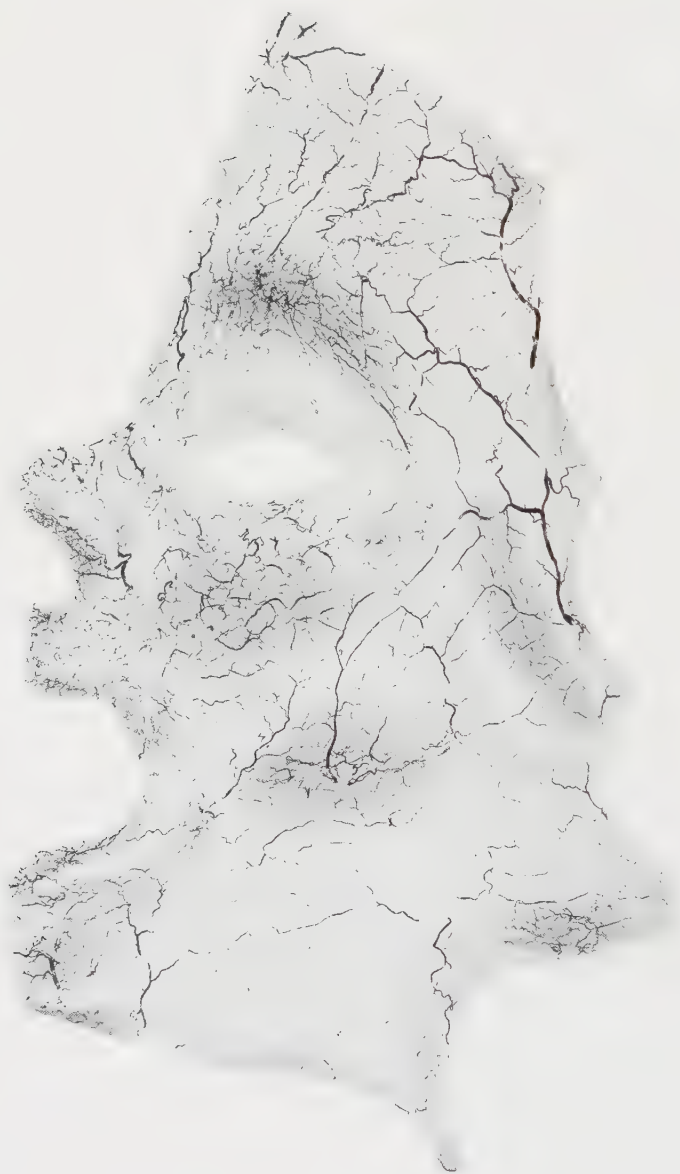
Par les radiations du radium ainsi que l'a montré G. Bohn en 1903, par le courant électrique (Delage), par la lumière (Boursier 1847 et Kellog 1907), par l'agitation mécanique (A.-P. Mathews et J. Lœb), ou par le traumatisme (Bataillon).

Tout au long de ce travail, nous avons étudié spécialement le cancer cutané, parce que l'étude de la circulation locale au niveau de la peau était plus facile que partout ailleurs.

Il est logique maintenant d'étendre nos idées au cancer en général.

En effet, le cancer apparaît généralement à un âge avancé, où il n'est pas rare de constater de l'artériosclérose.

De plus, que ce soit au niveau de l'utérus, du sein, du tube



Face, vieillard 68 ans (2/3 gr. nat.)



Face, femme adulte (2/3 gr. nat.)

digestif, de la langue, pour ne citer que les cancers les plus fréquents après ceux de la peau, nous pouvons presque toujours noter une cause d'irritation, une cicatrice préalable au niveau de l'organe devenu cancéreux.

Au niveau de l'utérus par exemple on relève souvent dans le passé de la malade, soit de la métrite chronique, soit des accouchements multiples, qui n'ont pas été sans dommage pour le col.

Voyons le tube digestif. Tout en haut du tractus nous trouvons les irritations dues au tabac et à l'alcool, ou bien celles produites au niveau de la langue, soit par une carie dentaire ou une plaque de leucoplasie qui est souvent d'origine syphilitique. Plus bas sur l'intestin grêle peuvent agir des causes infectieuses telles que la dysenterie, la typhoïde (Baronaki). Au niveau du gros intestin les lésions peuvent être dues aux matières fécales durcies par une constipation opiniâtre.

Pourquoi aussi la syphilis, dont le rôle est avéré pour le cancer de la langue, ne serait-elle pas également le point de départ d'un cancer des organes (cerveau, foie, rein, etc...) par action sclérosante d'une gomme qui entraverait le cours de la circulation ?

Nous pouvons donc conclure que l'apparition d'un cancer est souvent favorisé par une atteinte de la circulation locale à ce niveau.

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE CES DONNÉES

I. — A la prophylaxie locale

Cette prophylaxie visera la suppression de tout ce qui peut entraîner des cicatrices mal vascularisées. C'est-à-dire qu'il faut enlever, régulariser les cicatrices vicieuses, et en particulier les cicatrices de brûlures.

Les supprimer lorsque leur étendue le permettra. On les remplace ainsi par des cicatrices linéaires, beaucoup moins sujettes à dégénérer en cancer.

Malheureusement les cicatrices chéloïdiennes des sujets ayant eu des brûlures redeviennent chéloïdiennes quand on les enlève.

II. — A la prophylaxie générale

Cette prophylaxie cherchera à favoriser la circulation périphérique :

1° Par l'administration de médicaments vasodilatateurs.

2° Soit en renforçant l'action du cœur, si l'on est en présence d'un hypotendu.

3° Par la suppression de toutes les causes toxiques favorisant l'artériosclérose, comme le tabac et l'alcool, et en établissant un régime adéquat.

4° De plus un ancien syphilitique supposé guéri devra être l'objet d'une surveillance constante.

5° Eviter aux humeurs bénignes les traumatismes qui pourraient les faire dégénérer en supprimant une partie de leur vascularisation.

6° Enfin, certains auteurs (Jeanneney, Auler), admettent d'une manière générale la possibilité d'une sympathectomie comme agent d'augmentation de la circulation dans le traitement de certaines tumeurs.

III. — A la thérapeutique

1° Le traitement actuel du cancer n'utilise pas directement ces données qui sont du domaine de l'hypothèse. Cependant il semble que l'intégrité de la circulation soit utile à l'action de la radiothérapie ainsi que le prouve l'expérience suivante due à Jolly : « En irradiant successivement des ganglions, les uns normaux, les autres privés de circulation par une ligature préalable des vaisseaux afférents ou par des injections d'adrénaline, on constate des lésions importantes des premiers, tandis que les seconds ne sont que peu ou pas modifiés. Il y a donc là un rôle que l'on peut attribuer aux modifications du sang circulant, lesquelles ne pouvaient agir sur les ganglions privés de circulation afférente. »

2° D'autre part, certains traitements du cancer agissent peut-être en aidant la circulation déficiente. On peut citer à ce sujet le traitement encore à l'étude de Kotzareff, consistant en l'emploi de la métallothérapie radio-active intra-veineuse, suivie d'application d'ondes hertziennes courtes. L'action de ces ondes provoquant chez les animaux et chez les humains traités ainsi une vaso-dilatation intense.

CONCLUSIONS

I. Dans les cancers faciaux des gens âgés, peut-être faut-il retenir, en s'inspirant de certaines constatations, des facteurs prédisposants tels que l'artériosclérose, les cicatrices vicieuses et la syphilis.

II. Dans les états que nous venons d'énumérer, une diminution de la valeur fonctionnelle du système vasculaire pourrait être prise en considération.

III. Dans les téguments de la face, Roffo a constaté une teneur élevée en substance de l'ordre du cholestérol, qui est considéré par divers auteurs comme un terrain particulièrement favorable à l'évolution des cellules cancéreuses.

IV. L'étude des cultures cellulaires nous apprend qu'à une hyponutrition correspondent des divisions cellulaires atypiques comparables à celles du cancer.

V. Une irritation chronique jointe à une diminution de la circulation locale provoquerait, dans la majorité des cas, le déclenchement du processus cancéreux.

Vu :
Le Doyen,
C. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
SABRAZES.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 8 décembre 1931.
Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS

BIBLIOGRAPHIE

- Baronaki (Ed.).** — *Les néoplasmes et leur thérapeutique médicale.* Maloine édit., Paris, 1927.
- Bellocq (Mme).** — Sur la vascularisation de la peau de la face (*Comptes rendus Assoc. anat.*, 1912, p. 176-180).
— *Contribution à l'étude anatomique des artères de la peau* (thèse, Strasbourg, 1925).
- Brocq (L.).** — *Traité élémentaire de dermatologie pratique.* Doin édit., Paris, 1907.
- Carrel.** — La vie manifestée des tissus *in vitro* (*Presse médicale*, 21 août 1912).
— La culture des tissus *in vitro* (*Presse médicale*, 20 sept. 1913).
— Des facteurs nécessaires à la genèse d'un sarcome (*Comptes rendus Soc. biol.*, 1925, t. XCII, p. 1493).
- Champy.** — Résultats de la méthode des cultures des tissus en dehors de l'organisme (*Presse médicale*, 31 janvier 1914).
- Chiale (G.).** — Des modifications des vaisseaux cutanés inhérentes à l'âge (*Arch. de dermat. et syphil.*, décembre 1927).
- A. Desaux.** — Rôle du terrain en dermatologie (*Progrès médical*, 21 mars 1931).
- Fischer (A.).** — Transformation des cellules normales en cellules malignes *in vitro* (*Comptes rendus Soc. de biol.*, Paris, 1926, p. 1217).
- Gérard et Lemoine.** — De l'auto-protection de l'organisme par les lipoides (*Nord médical*, 1^{er} juin 1909).
- Jeanneney (G.).** — Les réalités et les espérances dans le traitement du cancer (*Progrès médical*, 30 octobre 1930).
— Quelques notions récentes concernant l'étiologie du cancer (*Revue de laryngologie*, 15 nov. 1930).
— *Le Cancer.* Maloine édit., Paris, 1931.
- Joly (M.).** — Des réactions secondaires de l'organisme dans la radiothérapie du cancer (*Journal de radiol. et d'électrol.*, 1925, p. 528-530).

- Kotzareff et Fischer (R.).** — *Les cancers et la physiochimie*. Vigot frères édit., Paris, 1927.
- Kotzareff.** — *Traitement des cancers dits inopérables, incurables et abandonnés*. Vigot frères édit., thèse, Paris, 1931.
- Lemoine (G.).** — *Rôle de la cholestérine dans le développement de l'artériosclérose et de l'athérome* (1910 Strasbourg).
- Lumière (A.).** — *Le cancer maladie des cicatrices*. Masson et Cie édit., février 1929.
- Ménétrier (P.).** — *Cancer : formes et variétés des cancers et leur traitement*, 1927.
- Nepveu.** — Les capillaires sanguins et lymphatiques dans le cancer épithélial (*Marseille médical*, 1894).
- Roffo.** — La cholesterina de la piel (*Del boletin del instito de medecina experimental*, n° 20, décembre 1928).
- La cholestérine dans le cancer (*Paris médical*, 1931).
- Roussy.** — *Le cancer*. Edit. Masson et Cie, Paris, 1929.
- Sabrazès.** — La question du cancer (*L'hygiène médicale*, n° 18 22-24, 1929).
- Le cancer (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1930).
- La cellule cancéreuse d'après Otto Warburg (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 3 février 1929).

